



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Utilización del ácido tranexámico en artroplastia
total de rodilla: influencia en dolor y manejo
postoperatorio.

Use of tranexamic acid in total knee
arthroplasty: influence on pain and
postoperative management.

Autora

Aranzazu Serrano Salazar

Director

Dr. Fernando Martínez Delgado

Unidad de Rodilla.

Hospital Universitario Miguel Servet.

Departamento de Traumatología

Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza. Junio 2017

ÍNDICE

Tabla de contenido

1. RESUMEN.....	4
Objetivos	4
Material y métodos	4
Resultados	4
Conclusiones.....	4
<i>Palabras clave</i>	4
2. ABSTRACT.	5
Objective	5
Methods	5
Results	5
Conclusion	5
<i>Keywords</i>	5
3. INTRODUCCIÓN.....	6
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
Diseño:.....	12
Población:.....	12
Proceso Clínico:	12
Recogida de datos:	15
Variables a estudio:	15
Análisis estadístico:	16
5. RESULTADOS.....	18
6. DISCUSIÓN.....	27
7. CONCLUSIONES.....	29
➤ Principal:.....	29
➤ Secundarias:.....	29
8. ANEXOS	30
Anexo 1: Encuesta pasada a los pacientes.....	30
Anexo 2: Escala E.V.A.	33
9. BIBLIOGRAFÍA	34

1. RESUMEN.

Objetivos

El objetivo del estudio es establecer si existe una relación directa entre la disminución del tiempo de isquemia quirúrgica (obtenida mediante la administración preoperatoria de ácido tranexámico) y el dolor percibido por el paciente en el postoperatorio inmediato tras una intervención de artroplastia total de rodilla (PTR).

Material y métodos

Seleccionamos a un grupo de pacientes que fueron operados entre los meses de abril y mayo en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. El criterio de selección fue pacientes intervenidos de artroplastia total de rodilla, con independencia de su sexo, edad, indicación de la intervención quirúrgica, la técnica quirúrgica utilizada, etc.

Resultados

De 30 pacientes incluidos en este estudio el 70% eran mujeres y un 30% hombres. La media de tiempo de isquemia fue de $144,93 \pm 32,854$ y la media de dolor postoperatorio en hombres fue de $4,44 \pm 2,128$ y en las mujeres $4,43 \pm 1,805$. Al correlacionar las variables tiempo de isquemia y dolor postoperatorio el nivel de significancia fue superior a 0,05, lo cual no permitió establecer vínculo.

Conclusiones

Nuestro estudio no ha podido demostrar que haya una relación entre el tiempo de isquemia y la reducción del dolor postoperatorio.

Palabras clave

Artroplastia total de rodilla; Ácido tranexámico ; Dolor postoperatorio; Tiempo isquemia.

2. ABSTRACT.

Objective

The aim of this study is to establish a direct relation between the decrease of ischemic time and the pain perceived in the immediate postoperative by the patient after a total knee arthroplasty intervention.

Methods

We picked a group of patients who were surgically operated in April and May at the Miguel Servet University Hospital of Zaragoza. The selection criteria was patients undergoing total knee arthroplasty, independently sex, age, indication of surgical intervention, surgical technique, etc.

Results

Of the 30 patients included in this study, 70% were women and 30% men. The mean time of ischemia was $144,93 \pm 32,854$ and the mean postoperative pain in men was $4,44 \pm 2,128$ whereas in women was $4,43 \pm 1,805$. When correlating the variables ischemia time and postoperative, there was no statistical significance ($p > 0,05$), which didn't allow to establish a connection among these variables.

Conclusion

Our study has not demonstrated a relation between the ischemia time and the decrease of post surgical pain.

Keywords

Total knee arthroplasty; Tranexamic acid; post surgical pain; ischemia time.

3. INTRODUCCIÓN.

La artroplastia total de rodilla (ATR) es una de las intervenciones ortopédicas más frecuentes y cuya incidencia va en aumento debido al envejecimiento de la población y, así, el aumento de las enfermedades degenerativas tales como la artrosis.

Esta intervención es ampliamente usada tanto para el alivio del dolor como para la mejoría funcional en pacientes sintomáticos en una fase terminal de osteoartritis, con una tasa de mejoría superior al 85% y tasas de fracaso a largo plazo <1% ¹.

Haciendo un breve recuerdo histórico, en las antiguas artroplastias de interposición se implantaba una prolongación de la cápsula articular entre las superficies articulares que habían sido resecaadas para impedir la consolidación de ambas.

Con los avances de las aleaciones de acero, los hermanos Judet implantaron prótesis de tipo bisagra, que permitían únicamente un movimiento de flexoextensión.

En 1954, Shiers, Walldius y otros desarrollaron prótesis para ambas superficies articulares, con bisagras y vástagos intramedulares, proporcionando estabilidad y alineamiento a la extremidad; sin embargo, fallaron por el roce de las dos superficies metálicas y la limitación del movimiento.

Para obviar los inconvenientes de los modelos rígidos tipo bisagra, Morgan y Freeman diseñaron en 1968 la primera prótesis de rodilla con el modelo de rodillo metálico sobre una cubeta de polietileno de alta densidad, y cementadas al hueso con polimetilmetacrilato.

Más tarde, Insall y Burstein desarrollaron una prótesis similar que redujo el radio sagital del tercio posterior de la superficie radial. En ambos modelos

protésicos se sacrificaba el ligamento cruzado posterior (LCP) para evitar la rodadura posterior de los cóndilos y la tendencia a la subluxación. El modelo «Total Condylar» se ha considerado como el patrón oro de los implantes protésicos de rodilla.

Esto condujo a Insall y Burstein a diseñar un mecanismo de estabilización posterior con el fin de mejorar la capacidad de subir y bajar escaleras y evitar la subluxación. Posteriormente, Goodfellow y O'Connor idearon una prótesis con el concepto de mínima fricción, aumentando para ello las superficies de contacto entre los componentes y consiguiendo una gran conformidad. Actualmente son demasiados los modelos existentes en el mercado ^{10,11}.

En cuanto a epidemiología, el estudio Hilal Maradit Kremers et al. , calcula que en Estados Unidos la prevalencia de esta intervención en 2010 supuso un 1.52% de la población, mostrando un aumento significativo con respecto a décadas anteriores (1990-2010). A su vez mostró que la prevalencia es mayor en mujeres que en hombres y va aumentando con la edad, alcanzando una prevalencia del 10.38% a la edad de 80 años en 2010.

Sin embargo, tendencias seculares indicaron un aumento sustancial de la prevalencia hacia edades más jóvenes ². Debido al envejecimiento de la población y ,también, al aumento del diagnóstico y tratamiento de la artritis avanzada y la creciente demanda para mejorar la morbilidad y la calidad de vida, se prevé que en un futuro el volumen de pacientes sometidos a esta intervención aumentará de forma considerable, haciendo de la ATR el procedimiento quirúrgico más común en las próximas décadas².

Kurtz S. et al. realizaron una estimación que prevé que en 2030 en Estados Unidos haya un crecimiento de la demanda de ATR del 673% a 3,48 millones de procedimientos ³.

El estudio de Niemeläinen et al ⁹ demostraron que en los países nórdicos el incremento anual de la incidencia de prótesis total de rodilla era estadísticamente significativo en todos los países siendo esta mayor en mujeres que en hombres.

Así mismo vieron que el aumento proporcional de la incidencia era mayor en pacientes menores de 65 años.

En España la progresión en el número de prótesis ha pasado de 12.500 en el año 1995 a 25.000 en el año 2000 ¹⁰.

Para establecer la indicación hay que valorar múltiples variables tales como la edad, patologías asociadas, demandas funcionales y consideraciones técnicas. La indicación más frecuente es la osteoartritis severa sintomática ¹¹ y con pobre o nula respuesta al tratamiento conservadora, siendo esta a su vez más frecuente en personas mayores de 50 años.



Imagen 1: rodilla normal vs. rodilla con osteoartritis.

Otras indicaciones son la artritis reumatoide, enfermedad de la membrana sinovial de la articulación que se inflama y engruesa y, de forma crónica, desgasta el cartílago ¹¹.

A pesar de ser una buena opción terapéutica con buenos resultados a largo plazo con más de un 90% de supervivencia del implante a 20 años y cuya prevalencia va en aumento, no es una técnica exenta de riesgos. Es muy importante la evaluación de las comorbilidades del paciente, tanto como la prevención de las complicaciones que puedan surgir a raíz de esta intervención, ya que aumentan mucho la morbilidad del paciente ⁴.

Dentro de las complicaciones que podemos encontrar tenemos la infección de la prótesis, sangrado intra y postoperatorio, trombosis venosa profunda, infarto agudo de miocardio, tromboembolismo pulmonar, roturas ligamentarias, dolor postoperatorio, limitación funcional, etc.

Para evitar la pérdida de sangre se han desarrollado distintos procedimientos a lo largo del tiempo tales como el uso de anestesia hipotensora, torniquete neumático y el uso de agentes farmacológicos inhibidores de la fibrinolisis. Entre todas estas medidas, el uso de ácido tranexámico ha sido muy estudiado y ha mostrado reducir el sangrado postoperatorio y la necesidad de transfusión ^{6,12}.

El ácido tranexámico es una sustancia sintética de 157Da con actividad antifibrinolítica de gran potencia. Es un inhibidor competitivo en la activación de la fibrinolisis y a concentraciones más altas actúa como inhibidor no competitivo de la plasmina, impidiendo así su unión a la fibrina y, por tanto, la disolución del coágulo ⁵.

Actúa como inhibidor indirecto de la plasmina. Se une al lugar de fijación de la lisina de la enzima plasmina con la fibrina, lo que reduce por ende la afinidad del plasminógeno por unirse a la fibrina. Esto reduce la activación del plasminógeno a plasmina.

El plasminógeno es una proenzima sérica que por medio de sus activadores tPA y uPA secretados por las células endoteliales, se activa y se transforma en plasmina, que actúa como una proteasa sérica cuya diana principal es la fibrina de los coágulos sanguíneos. También existen varios inhibidores del sistema fibrinolítico, entre los que destaca el papel del PAI-1 (inhibidor del activador de plasminógeno) ⁵.

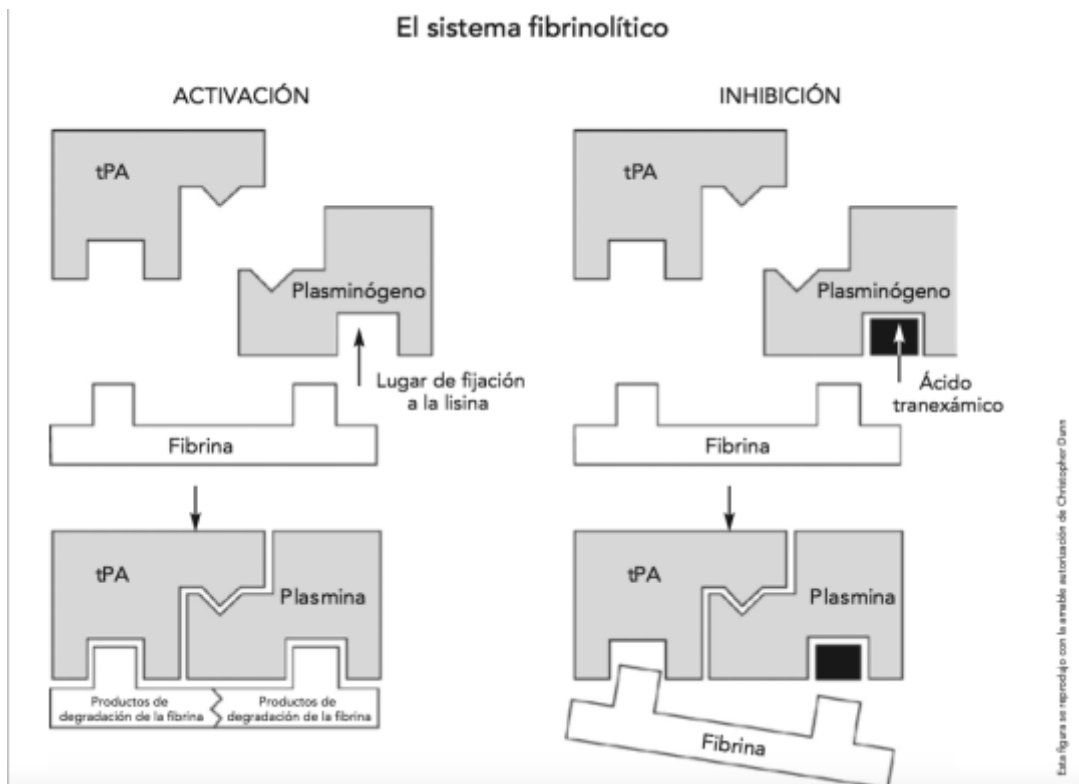


Imagen 2. Sistema fibrinolítico y mecanismo de acción del ácido tranexámico.⁵

Farmacocinética: la vía de administración puede ser oral, intravenosa, tópica o intraarticular, siendo la administración intraarticular a través de los drenajes y la intravenosa superior a la vía tópica a la hora de reducir la pérdida de sangre⁶, pero la vía intravenosa se ha relacionado con un aumento del riesgo trombótico aunque no está completamente demostrado en la literatura ¹².

La dosis intravenosa es de 10mg /Kg de PC, de tres a cuatro veces al día y en caso de cirugía administrar la dosis inmediatamente antes de empezar.

Un meta análisis de artroplastías totales de rodilla demostró que una dosis de AT (10-15 mg por kg de PC) previa a la deflación del torniquete, con o sin una dosis adicional el día de la cirugía, redujo la pérdida total de sangre en aproximadamente 50% y disminuyó considerablemente la necesidad de transfusiones sanguíneas ⁸.

Se ha visto que administrado vía oral, los alimentos no afectan a su absorción. Se acumula en los tejidos y difunde rápidamente. La vía de excreción principal es la renal, y más del 95% se excreta como fármaco inalterado ⁵.

Entre los efectos adversos más comunes destacan los gastrointestinales. La inyección rápida intravenosa puede provocar mareos e hipotensión. Se ha informado de algún caso de trombosis sin tener certeza de que el causante fuese el ácido tranexámico ⁵. Una revisión reciente en la revista Cochrane ⁷ concluyó que el ácido tranexámico durante la cirugía no sólo reducía la hemorragia sino que, además, era seguro y no generó eventos graves.

En cuanto a las contraindicaciones de este fármaco están la trombosis venosa o arterial aguda, la hematuria macroscópica originada en el tracto urinario superior. Usar con precaución en pacientes en tratamiento con estrógenos en presencia de otros factores de riesgo trombóticos ⁵.

Como se ha dicho anteriormente, otra de las complicaciones más frecuentes es el dolor postoperatorio siendo probable que su alivio sea el resultado a largo plazo más importante para los pacientes ¹³. Se han demostrado en distintos estudios múltiples factores que influyen en este dolor tales como el sexo, la salud previa del paciente, factores psicológicos, etc. ^{13,14}. La artroplastia total de rodilla es conocida por ser una intervención cruenta y dolorosa, y se han buscado diferentes técnicas para disminuir el dolor postoperatorio. En este trabajo pretendemos ver si hay relación entre la reducción del tiempo de isquemia y la disminución del dolor postoperatorio.

4. MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño: Hemos realizado un estudio descriptivo observacional y transversal.

Población: la población a estudio han sido 30 pacientes sometidos a una artroplastía total de rodilla primaria en la Unidad de rodilla del Hospital Universitario Miguel Servet durante los meses de abril y mayo, sin tener en cuenta el sexo, edad, peso, antecedentes médicos y/o quirúrgicos.

- Criterios inclusión: pacientes sometidos en el Hospital Universitario Miguel Servet en los meses abril y mayo.
- Criterios exclusión: no se ha aplicado ninguno a la hora de elegir a los pacientes.

Proceso Clínico:

Preoperatorio:

Al ingreso del paciente en la planta, se realizan un frotis nasal y un urocultivo, en busca de infecciones. A su vez se administrará una dosis única de Optovyte i.m. la cual mejorará el postoperatorio y se pauta Orfidal 1 cp/24 horas si precisa, Omeprazol 40 mg 1cp/24h y Acfol 1 cp/24 horas, así como la medicación domiciliar habitual y una dosis de Eprex 40.000u s.c. si la hemoglobina al ingreso es menor de 13 g/dl. Es importante que previamente o en el ingreso el paciente firme el consentimiento informado de todos los procesos a los que va a ser sometido.

El día de la operación se instila una sueroterapia de 1500cc con Ringer Lactato. Además de esto, 30 minutos antes de comenzar la cirugía se administra una dosis de 2 gramos de Cefazolina IV como profilaxis antibiótica

Anestesia y preparación del campo quirúrgico:

A la entrada del paciente al quirófano, una vez en la camilla quirúrgica se le coloca en decúbito lateral del lado ipsilateral al de la rodilla que vaya a ser intervenida y se le administra vía intradural una dosis de Bupivacaína Hiperbárica de 2 ml junto con 0'2ml de fentanilo. También, para la inducción de la anestesia se administra Midazolam a una dosis de 3 gramos como hipnótico y relajante. Se esperan unos 7 minutos para que la anestesia intradural haga su efecto en el adormecimiento de las piernas. Mientras, se va preparando el lecho quirúrgico en condiciones de asepsia y se pone tanto el vendaje compresivo como el manguito de isquemia. Este último se coloca a nivel del muslo a una presión de 280 mmHg de forma estándar.

Si los antecedentes del paciente no lo contraindican se administra una dosis de Ácido tranexámico de 10mg/kg de peso corporal una vez se ha insuflado el torniquete del muslo. Las contraindicaciones del uso de antifibrinolítico sistémico fueron establecidas de acuerdo con el anestesista y según la historia de cada paciente.

Técnica Quirúrgica:

Se practica la intervención a través de una incisión longitudinal central realizada con la rodilla en flexión. El abordaje articular se realiza con la técnica trans-vasto (a través de vasto medial).

Tanto en el tiempo femoral como en el tibial se utilizaron guías intramedulares para realizar las osteotomías; el implante de elección fue siempre postero-estabilizado; realizándose prototización patelar o no en virtud de las características de cada paciente.

Antes de proceder a la cementación de los componentes definitivos, se infiltra la cápsula posterior con una mezcla de 10 cc de Bupivacaína con adrenalina al 0,25% y 1 cc de cloruro mórfico al 0,1 %.

La preparación del cemento con gentamicina se realiza según las indicaciones del fabricante, mezclado al vacío en pistola de cementación.

En los casos en los que se administra tranexámico i.v., se procede a la retirada de la isquemia una vez colocados los implantes definitivos y realizar hemostasia.

Se realiza cierre por planos con 2 drenajes profundos y uno subcutáneo que son empleados para instilar 2gr de ácido tranexámico tópico, que se mantiene en la articulación un mínimo de 30 minutos. La intervención concluye con el vendaje compresivo de la extremidad.

Postoperatorio:

Una vez el paciente se encuentre en URPA se realiza un bloqueo nervioso ecoguiado con una dosis de 20 ml de Levo-Bupivacaína al 0'25%. Se prefiere bloquear el nervio safeno al femoral debido a que el safeno es un nervio exclusivamente sensitivo y así no hay bloqueo motor. Además se dará una dosis de Fortecortín de 8 mg vía intravenosa.

Las 24 horas siguientes recibirá Cefazolina IV 1 dosis cada 8 horas de 1gr y se retirarán los drenajes a las dos horas de la intervención, siempre que el volumen que sale a través de ellos sea menos de 400cc. Tendrán pautado como tratamiento analgésico Enantyum IV (1dosis/8horas) alternando con Paracetamol 1 gr IV (1 dosis/8horas) con independencia de que haya o no dolor. Asimismo, si el dolor es muy intenso, podrán pedir un rescate de Oxynorm 5 mg (oxicodona) cada 4-6 horas vía oral. Importante asociar, con la primera dosis de Oxynorm, una de Primperan IV, ya que uno de sus efectos adversos más frecuentes son las náuseas y vómitos, que como la mayoría de efectos adversos de los opioides, tienden a disminuir con el tiempo. El manejo del dolor postoperatorio se encuentra protocolizado según EVA **[Anexo 2]**.

Es importante una movilización precoz, que se empieza el mismo día de la operación. Esta movilización es progresiva y ha demostrado la reducción del dolor postoperatorio a largo plazo, hasta conseguir un rango de movilidad de 0°-90°, así como deambulación con ayuda de bastones.

Al alta a los 2-4 días, si ocurre todo sin complicaciones, se van con un tratamiento pautado con Ibuprofeno 600 mg (1cp/8horas), Paracetamol 1 gr (1cp/8horas), Omeprazol 20 mg (1cp/24horas) e Hibor 5000 vial subcutáneo cada 24 horas durante un mes y su medicación habitual. Se indica que acuda cada 2-3 días al ATS de su centro de salud correspondiente para la cura de la herida quirúrgica y se da cita en aproximadamente unos 15 días con el doctor de referencia para la retirada de las grapas, y un mes después para la revisión. Por último, se dan instrucciones sobre la movilidad de la extremidad: marcha en carga parcial con bastones, ejercicios de flexo-extensión y frío local.

Recogida de datos:

Durante los días que permanecieron ingresados en el hospital se recogieron sus datos médicos así como los relacionados con la intervención quirúrgica, a través de la encuesta elaborada en una entrevista cara a cara con el paciente [**Anexo 1**]. Siendo las variables que más nos interesaban el dolor postoperatorio y el tiempo de isquemia.

Para el manejo de dichos datos se elaboró una hoja de cálculo con el programa Excel® de Microsoft®

Variables a estudio:

Las **variables a estudio** van a ser: edad, sexo, peso, índice de masa corporal (IMC), asistencia a Empowerment (SI/NO), dolor preoperatorio (escala E.V.A.), dolor primer día tras intervención (escala E.V.A.), dolor segundo día tras

intervención (escala E.V.A.), dolor al alta (escala E.V.A.), ácido tranexámico intravenoso (si/no), tiempo total de cirugía (minutos) , tiempo en isquemia (minutos), tipo de anestesia (general/ intradural con bloqueo del nervio femoral/intradural con bloqueo del nervio safeno), AINEs precirugía (si/no), opiáceos precirugía (si/no), gabapentina/pregabalina precirugía (si/no), infiltraciones articulares precirugía (si/no), hemoglobina precirugía (mg/dl), hemoglobina postcirugía (g/dl), rescates oxynorm en el ingreso (número), rodilla (derecha/izquierda), rótula (si/no), antecedentes trombóticos (si/no), antecedentes hemorrágicos (si/no), tratamiento antiagregante (si/no), tratamiento anticoagulante (si/no), cirugías previas (si/no) y número de días de ingreso.

Análisis estadístico:

Se realizó con el programa informático SPSS® versión 18.0 para Windows. Se realizaron análisis descriptivos, presentando los resultados en medias y desviaciones estándar. Posteriormente, al ser la muestra de la población a estudio pequeña (30 pacientes), comprobamos si las variables cuantitativas seguían una distribución normal a través de la prueba de Saphiro-Wilk, siendo la hipótesis nula (H_0) que sigue una distribución normal que será aceptada si $p > 0,05$.

Para ver la correlación de las variables que nos interesaban se hicieron diferentes test estadísticos en función del tipo de variable y la distribución que seguían.

Para ver la correlación entre el tiempo de isquemia y la dosis de ácido tranexámico, como relacionamos una variable cuantitativa con una cualitativa dicotómica, utilizamos la **t de Student** en el que la hipótesis nula H_0 será que en la población las medias del tiempo de isquemia son iguales y la alternativa H_1 que en la población las medias del tiempo de isquemia son distintas. Antes, como ambas poblaciones (ácido tranexámico IV si y ácido tranexámico no) tienen que tener una varianza y distribución similar, se hizo una prueba de Levene de calidad de varianzas, que contrasta la hipótesis nula H_0 que la varianza de error (variabilidad dentro de cada grupo), es idéntica para ambos.

También se utilizó estas pruebas para ver la correlación entre la percepción del dolor y el sexo del paciente.

La correlación entre el tiempo de isquemia y el dolor postoperatorio, objetivo de este estudio, al tratarse de dos variables cuantitativas y de las cuales una de ellas no sigue una distribución normal, vamos a usar **el test de correlación de Spearman y el test de tau b de Kendall**. Igualmente, se utilizó este test para correlacionar las variables de dolor preoperatorio con el dolor postoperatorio. Se aplicó este test también para ver el nivel de relación entre la hemoglobina prequirúrgica y la hemoglobina postquirúrgica y para ver la relación entre el dolor y los rescates de Oxynorm.

Para ver la asociación entre las variables tipo de anestesia y dolor 1, como se trata de una variable cualitativa dividida en tres grupos y el dolor 1 es una variable cuantitativa que no sigue una distribución normal, utilizaremos la **prueba de Kruskal-Wallis** (test no paramétrico para más de dos categorías) para ver si hay relación entre el tipo de anestesia utilizado con el dolor postoperatorio, siendo la hipótesis nula (H_0) que no hay diferencias significativas entre los distintos grupos y la alternativa (H_1) que si existe.

Por último, se utilizó la prueba t de Student para muestras emparejadas para ver la correlación entre el dolor preoperatorio y el dolor 1.

5. RESULTADOS.

➤ Características de la muestra:

Se han estudiado a 30 pacientes sometidos a la intervención quirúrgica de artroplastia total de rodilla en el Hospital Universitario Miguel Servet durante los meses de abril y mayo. De estos 30 pacientes 9 eran hombres (30%) y 21 mujeres (70%), de los cuales la edad media es $66 \pm 6,84$ años y $72,24 \pm 8,197$ años respectivamente, siendo la media global de $70,37 \pm 8,23$ años. La media del Índice de Masa Corporal fue de $30,612 \pm 3,993$, siendo este superior en las mujeres ($31,373 \pm 4,115$) frente a los hombres ($28,836 \pm 3,224$).

➤ Estadística Descriptiva:

Variables Cuantitativas

Se ha hallado la estadística descriptiva de cada variable. Podemos ver la de las cuantitativas en la **Tabla 1**.

Estadísticos								
	N		Media	Mediana	Desv. Desviación	Rango	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos						
EDAD	30	0	70,37	72,00	8,227	33	53	86
PESO	30	0	80,13	80,00	11,708	45	57	102
IMC	30	0	30,61	31,18	3,993	16	24	40
TTC	30	0	144,93	135,00	32,854	120	90	210
TTI	30	0	81,33	80,50	18,191	85	34	119
DOLORPRE	30	0	8,03	8,00	1,217	5	5	10
DOLOR1	30	0	4,43	4,00	1,870	6	2	8
DOLOR2	30	0	3,93	4,00	1,552	6	1	7
DOLORALTA	30	0	3,20	3,00	1,157	5	1	6
HBPRE	30	0	13,7100	13,5500	1,36744	5,90	10,90	16,80
HBPOS	30	0	12,5767	12,5000	1,25881	5,40	9,90	15,30
OXYNORM	30	0	1,13	1,00	1,252	4	0	4

Tabla 1: Estadística descriptiva variables cuantitativas

Variables Cualitativas

Distribución por sexos: vemos que en nuestra muestra, hay una mayor prevalencia de este tipo de intervención en mujeres frente a hombres (21:9). De toda la muestra sólo 14 pacientes acudieron a la sesión educativa, charla de empoderamiento o “*Empowerment*”, bien por decisión propia o porque su intervención se planificó de forma urgente.

Tratamiento Analgésico Previo: todos los pacientes consumían AINEs de forma habitual, opiáceos 13 de los 30 pacientes, 8 de ellos recibieron infiltraciones previas (no se ha tenido en cuenta el número) y de los 30, 1 de ellos estaba en tratamiento con gabapentina y 3 con pregabalina. Casi todos los pacientes recibieron una dosis intravenosa de ácido tranexámico precirugía excepto dos pacientes por contraindicaciones médicas.

Antecedentes Quirúrgicos Previos: Todos excepto uno, habían sido sometidos a alguna cirugía mayor con anterioridad.

Técnica Anestésica: En cuanto a la anestesia, la técnica más usada (17 pacientes) ha sido la intradural con un bloqueo del nervio safeno en la URPA. Siguiendo a esta con 13 pacientes está la anestesia intradural con un bloqueo del nervio femoral y sólo un paciente fue sometido a anestesia general por dificultades técnicas para hacer anestesia intradural.

Lateralidad: De las 30 PTR, 20 fueron derechas y 10 izquierdas

Protetización Patelar: 19 pacientes mantuvieron su superficie rotuliana tras la cirugía mientras que en 11 se implantó un componente patelar de polietileno.

Factores de Riesgo: Tenían antecedentes trombóticos 5 pacientes y hemorrágicos 3 y estaban en tratamiento antiagregante 4 y 1 con tratamiento anticoagulante.

➤ **Estadística Inferencial:**

Normalidad de la distribución

Para poder establecer relaciones estadísticas entre las distintas variables, nuestro primer paso consistió en verificar si los datos obtenidos para nuestras variables cuantitativas seguían una distribución normal.

Al tratarse de un tamaño muestral pequeño ($n=30$) este paso resulta imprescindible para poder aplicar test paramétricos en distribuciones normales o test no paramétricos si los datos no siguiesen una distribución normal.

Para ello se aplicaron los tests de Saphiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov a las variables cuantitativas.

De este modo; edad, peso, tiempo de isquemia, hemoglobina precirugía, hemoglobina postcirugía, siguen una distribución normal, ya que tienen una significación estadística mayor de 0'05, por tanto, no rechazamos la hipótesis nula y se concluye que siguen una distribución normal.

Por el contrario, en las variables cuantitativas rescates de Oxynorm, todas las valoraciones de Dolor (preoperatorio, en el día 1, en el día 2 y al alta) tienen una significación estadística menor de 0,05 en el test de Kolmogorov-Smirnov, lo cual nos hace rechazar la hipótesis nula y concluir que estas variables no siguen una distribución normal. [**Tabla 2**].

Pruebas de normalidad.						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
EDAD	,131	30	,200*	,969	30	,517
PESO	,105	30	,200*	,979	30	,806
TTI	,123	30	,200*	,980	30	,817
DOLORPRE	,189	30	,008	,931	30	,051
DOLOR1	,245	30	,000	,884	30	,003
DOLOR2	,183	30	,012	,934	30	,061
DOLORALTA	,189	30	,008	,913	30	,018
HBPRE	,099	30	,200*	,978	30	,783
HBPOS	,077	30	,200*	,976	30	,708
OXYNORM	,284	30	,000	,815	30	,000

Tabla 2 : pruebas de normalidad.

Tiempo de Isquemia y Uso de Tranexámico i.v.

Para ver la relación entre el tiempo de isquemia y el uso de ácido tranexámico intravenoso, se aplicó el test t de Student, con análisis previo de las varianzas de ambas poblaciones (pacientes que recibieron ácido tranexámico preoperatorio y pacientes que no lo recibieron) con la prueba de Levene en la que se comprobó homogeneidad de varianzas ya que la $p=0,689$. Al aplicar t de Student la p era de 0,223 ($p>0,05$), por lo cual aceptamos la hipótesis nula de que la media de los dos grupos son iguales, es decir, que no hay diferencia en la disminución del tiempo de isquemia en pacientes que recibieron una dosis de ácido tranexámico intravenosa previa a la cirugía y los que no la recibieron [Tabla 3].

Prueba de muestras independientes							
		Prueba de <u>Levene</u> de calidad de varianzas		prueba t para la <u>igualdad</u> de medias			
		F	Sig.	t	<u>gl</u>	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias
TTI	Se asumen varianzas iguales	,164	,689	1,246	28	,223	16,429
	No se asumen varianzas iguales			1,554	1,248	,327	16,429

Prueba de muestras independientes				
		prueba t para la <u>igualdad</u> de medias		
		Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
			Inferior	Superior
TTI	Se asumen varianzas iguales	13,190	-10,589	43,447
	No se asumen varianzas iguales	10,572	-68,628	101,485

Tabla 3: prueba T de Student. Relación TTI con uso de ácido tranexámico.

Tiempo de Isquemia y Dolor Postoperatorio

Para la correlación entre el tiempo de isquemia y el dolor postoperatorio se usó el test de correlación de Spearman y el test de tau b de Kendall. En ellos entre el tiempo de isquemia con el dolor 1 la $p=0,921$. Entre el tiempo de isquemia y el dolor 2 $p=0,793$ y entre el tiempo de isquemia y el dolor al alta $p=0,654$. Como $p>0,05$ no es posible interpretar la correlación. Es decir, no se puede relacionar que la disminución del tiempo de isquemia disminuya el dolor postoperatorio.

Correlación entre el nivel dolor en sus distintas etapas de Valoración

Se realizó la misma prueba para correlacionar las variables del dolor. En cuanto la relación del dolor preoperatorio tanto con el dolor 1, como el dolor 2 y dolor al alta, el nivel de significación es superior a 0,05 y, por tanto, existe baja correlación entre el nivel de dolor preoperatorio con el nivel de dolor en el postoperatorio.

También se realizó la prueba no paramétrica Rho de Spearman para correlacionar las variables del dolor 1, dolor 2 y dolor al alta entre sí. En ellas, el nivel de significación es menor a 0,05. En la Tabla x vemos los coeficientes de correlación y con ellos interpretamos que existe una correlación directa moderada-alta [Tabla 4].

Rho de Spearman	DOLOR1	Coeficiente de correlación	1,000	,508**	,462*
		Sig. (bilateral)	.	,004	,010
		N	30	30	30
	DOLOR2	Coeficiente de correlación	,508**	1,000	,530**
		Sig. (bilateral)	,004	.	,003
		N	30	30	30
	DOLORALTA	Coeficiente de correlación	,462*	,530**	1,000
		Sig. (bilateral)	,010	,003	.
		N	30	30	30

Tabla 4: Rho de Spearman. Relación variables dolor postoperatorio.

Correlación entre Hemoglobina Pre y Postoperatoria

Correlacionando el nivel de hemoglobina preoperatoria con el de la postoperatoria con el *test de Spearman* se obtuvo una correlación directa muy alta con un nivel de significancia de 0 y coeficiente de correlación de 0.889., es decir, que hay una relación directa alta entre la hemoglobina preoperatorio y postoperatoria.

Correlación entre el uso de Oxycodona y Nivel de Dolor Postoperatorio

Por último, se utilizó el test de Spearman para correlacionar el uso de rescates de Oxynorm con el dolor postoperatorio. En ellos el nivel de significación con cada uno fue menor de 0,05 e interpretando el coeficiente de correlación vemos que a correlación entre Oxynorm y dolor es significativa. Podemos decir, por tanto, que el protocolo del dolor utilizado es efectivo [Tabla 5].

Correlaciones					
			DOLOR1	DOLOR2	DOLORALTA
					OXYNORM
tau_b de Kendall	DOLOR1	Coefficiente de correlación	1,000	,405**	,377*
		Sig. (bilateral)	.	,006	,013
		N	30	30	30
	DOLOR2	Coefficiente de correlación	,405**	1,000	,444**
		Sig. (bilateral)	,006	.	,003
		N	30	30	30
	DOLORALTA	Coefficiente de correlación	,377*	,444**	1,000
		Sig. (bilateral)	,013	,003	.
		N	30	30	30
	OXYNORM	Coefficiente de correlación	,408**	,324*	,523**
		Sig. (bilateral)	,007	,035	,001
		N	30	30	30
Rho de Spearman	DOLOR1	Coefficiente de correlación	1,000	,508**	,462*
		Sig. (bilateral)	.	,004	,010
		N	30	30	30
	DOLOR2	Coefficiente de correlación	,508**	1,000	,530**
		Sig. (bilateral)	,004	.	,003
		N	30	30	30
	DOLORALTA	Coefficiente de correlación	,462*	,530**	1,000
		Sig. (bilateral)	,010	,003	.
		N	30	30	30
	OXYNORM	Coefficiente de correlación	,485**	,428*	,614**
		Sig. (bilateral)	,007	,018	,000
		N	30	30	30

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

Tabla 5: Rho de Spearman. Correlación rescates Oxynorm y dolor postoperatorio.

Influencia del tipo de anestesia en el dolor postoperatorio

Utilizamos, a continuación, la prueba de *Kruskal-Wallis* para contrastar las variables que cuantifican el dolor en los distintos días, con el tipo de anestesia recibida por los pacientes. No se evidenciaron diferencias entre los distintos grupos. Los resultados obtenidos se reflejan en la **Tabla 6**.

Estadísticas de grupo					
	ANESTESIA	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DOLOR1	ID+BNS	17	4,00	1,696	,411
	ID+BNF	12	4,75	1,865	,538
DOLOR2	ID+BNS	17	3,59	1,460	,354
	ID+BNF	12	4,42	1,676	,484
DOLORALTA	ID+BNS	17	2,94	,966	,234
	ID+BNF	12	3,58	1,379	,398

Resumen de contrastes de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de DOLORPRE es la misma entre las categorías de ANESTESIA.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,466	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de DOLOR1 es la misma entre las categorías de ANESTESIA.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,154	Conserve la hipótesis nula.
3	La distribución de DOLOR2 es la misma entre las categorías de ANESTESIA.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,311	Conserve la hipótesis nula.
4	La distribución de DOLORALTA es la misma entre las categorías de ANESTESIA.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,315	Conserve la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Tabla 6: Test de *Kruskal-Wallis*: dolor y tipo de Anestesia

Influencia del Sexo en la percepción del Dolor

Por último, realizamos el test de la *U de Mann-Whitney* para intentar establecer relación entre el dolor percibido y el sexo de cada paciente.

La media del dolor preoperatorio en hombres y mujeres según el momento de su evaluación fueron las siguientes

Estadísticas de grupo					
	SEXO	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DOLORPRE	HOMBRE	9	7,56	1,509	,503
	MUJER	21	8,24	1,044	,228
DOLOR1	HOMBRE	9	4,44	2,128	,709
	MUJER	21	4,43	1,805	,394
DOLOR2	HOMBRE	9	3,89	1,453	,484
	MUJER	21	3,95	1,627	,355
DOLORALTA	HOMBRE	9	3,00	,866	,289
	MUJER	21	3,29	1,271	,277

Los resultados del Test de la U de Mann Whitney demuestran que no hubo diferencias entre la percepción del dolor según el sexo de los pacientes en ninguno de los momentos en los que fue evaluado [Tabla 7]

Resumen de contrastes de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de DOLORPRE es la misma entre las categorías de SEXO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,226 ₁	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de DOLOR1 es la misma entre las categorías de SEXO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,894 ₁	Conserve la hipótesis nula.
3	La distribución de DOLOR2 es la misma entre las categorías de SEXO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,965 ₁	Conserve la hipótesis nula.
4	La distribución de DOLORALTA es la misma entre las categorías de SEXO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,594 ₁	Conserve la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Tabla 7: Test de la U de Mann Whitney: dolor y sexo.

Como la p en todos los casos es mayor a 0,05, aceptamos la hipótesis nula, pudiendo concluir que no existe una diferencia estadísticamente significativa en la percepción del dolor entre hombres y mujeres.

Representado en la **imagen 3**.

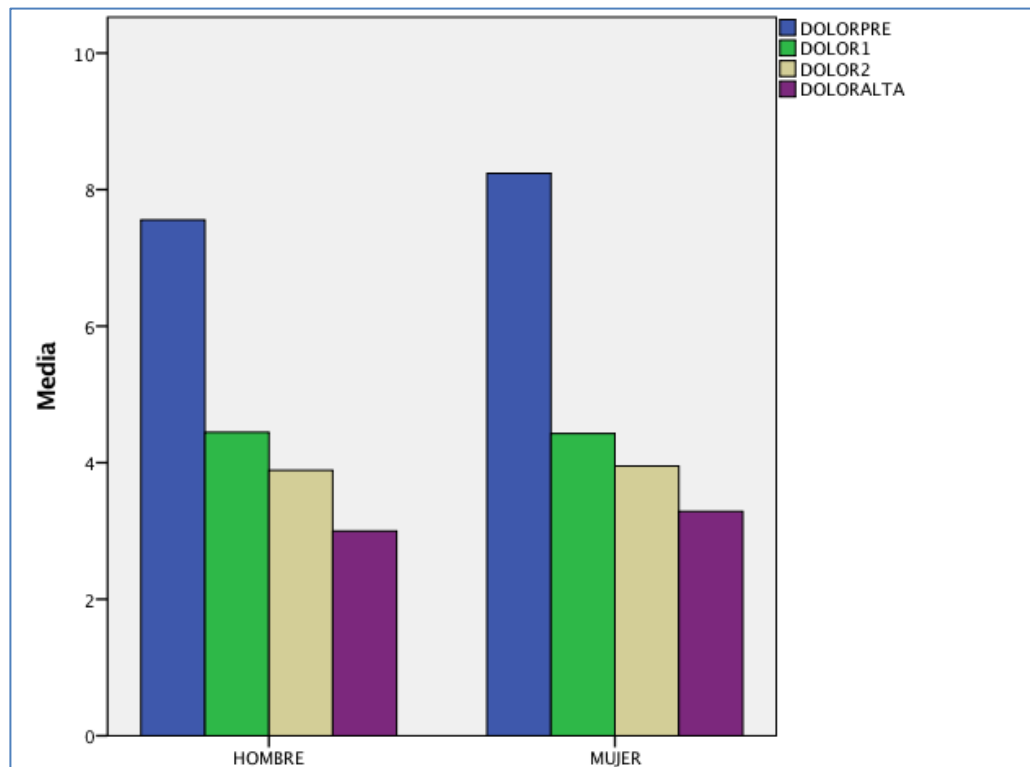


Imagen 3: *Gráfico relación percepción del dolor entre hombres y mujeres.*

6. DISCUSIÓN.

El dolor postoperatorio es una variable fundamental, ya que su presencia retrasa el tiempo de curación, provoca un sufrimiento innecesario, produce un aumento de la morbimortalidad postquirúrgica, alarga el tiempo de estancia en el hospital y, con todo ello, aumenta el gasto sanitario. Por eso, es importante saber cómo prevenir este dolor para tener una recuperación más eficiente ^{16,21}.

En este estudio hemos querido evaluar la eficacia en la disminución del dolor postoperatorio, al reducir el tiempo de isquemia. La muestra cogida de la población no ha sido suficientemente grande como para que nos permita ver una diferencia significativa entre estas variables. Tampoco hemos encontrado ningún estudio que las relacione. Se ha demostrado en el estudio de Rosenstein AD. et al que el uso de ácido tranexámico combinado con el uso de un torniquete sólo durante la cementación de la prótesis proporciona un tiempo quirúrgico razonable 116 ± 11.5 minutos (siendo la media en nuestro estudio de $144,93 \pm 32,854$, teniendo en cuenta que este no se excluyeron las re-prótesis), sin producir un incremento de las complicaciones o morbilidad postoperatoria¹⁹, pero no incluyeron el dolor postoperatorio como una variable a estudio. En el estudio realizado por Chang, Chih-Wei. et al, también intentaron comprobar los beneficios de reducir el tiempo de isquemia en el dolor postoperatorio, viendo el consumo analgésico postoperatorio y el tiempo medio de estancia, pero tampoco consiguieron obtener una relación clara ya que es difícil evaluar el dolor por ser una variable subjetiva y por el amplio rango de duración de la isquemia ²¹.

En otro estudio realizado en 2012 en Taiwan ²¹, cuyo objetivo era reducir el tiempo de isquemia en las prótesis de rodilla totales se vio que liberando el torniquete antes de cerrar la herida quirúrgica, como se recomienda en la mayoría de la literatura, se proporciona un tiempo ventana durante el cual puede ocurrir el sangrado antes de lograr una hemostasia efectiva, por ello hay algunos cirujanos que no aconsejan la deflación intra-operatoria del torniquete durante esta intervención.

El estudio realizado en México²² con 75 pacientes sometidos a este tipo de intervención quirúrgica, se demostró que la utilización de torniquete para la isquemia en la artroplastia total de rodilla ayuda a disminuir el tiempo de cirugía así como la necesidad de transfusión posterior.

En un meta-análisis que comparó la eficacia del ácido tranexámico usado de forma intravenosa versus de vía intraarticular¹⁷, se demostró que el uso de ácido tranexámico reduce de manera considerable la pérdida de sangre, y así, evita la caída de la hemoglobina postquirúrgica y la necesidad de transfusiones, al igual que se ha demostrado en nuestro estudio. Asimismo, en el meta-análisis de Yu X. et al también se comprobó que en diferentes estudios el ácido tranexámico había demostrado superioridad frente a otros antifibrinolíticos en disminuir la caída de la hemoglobina tras la cirugía y la necesidad de transfusiones, ya que es más eficaz y barato¹⁸. De la misma forma, el estudio realizado por Sadigursky D. et al en 2016, demostró los mismos efectos beneficiosos del ácido tranexámico en esta intervención quirúrgica.

En el estudio de Hovik LH et al. se evaluó si la cantidad de dolor preoperatorio se relacionaba con el dolor postoperatorio y, al igual que en nuestro estudio, se vio que el dolor preoperatorio no había influencia significativa en el dolor postoperatorio. De igual forma, se comprobó que no hay diferencia significativa en la percepción del dolor entre hombres y mujeres, como también se ha demostrado en el nuestro¹³.

7. CONCLUSIONES.

➤ **Principal:**

Debido a que la muestra ha sido muy pequeña, no se ha podido demostrar que la disminución del tiempo de isquemia tenga repercusión sobre el dolor postoperatorio.

➤ **Secundarias:**

- Si que se ha visto relación entre el uso de ácido tranexámico y la hemoglobina postoperatoria. Se ve una menor caída de las cifras de hemoglobina evitando la necesidad de transfusión, a pesar de ser una muestra con pacientes con una media de edad de 72,24 años en mujeres y 66 años en hombres, polimedicados y pluripatológicos.
- No hay relación entre el dolor preoperatorio y el postoperatorio ni tampoco en la percepción del dolor por sexos.
- La pauta analgésica para el control del dolor postoperatorio es efectiva.

8. ANEXOS

Anexo 1: Encuesta pasada a los pacientes.

PACIENTE Nº
NOMBRE
EDAD

☐ M ☐ F SEXO

PESO
IMC

ANTECEDENTES MÉDICOS

--

ANTECEDENTES QUIRÚRGICO

--

TRATAMIENTO HABITUAL

--

MÓRFICOS PRECIRUGÍA SI ☐ NO ☐

Si respuesta afirmativa: tipo y dosis utilizados.

--

DOLOR PREOPERATORIO (escala V.A.S.)

ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) PARA LA MEDICIÓN DEL DOLOR
Marca con una cruz en la escala la intensidad de tu dolor



EMPOWERMENT SI ☐ NO ☐

TIPO ANESTESIA

TIPO DE PRÓTESIS

TIEMPO TOTAL CIRUGÍA

TIEMPO EN ISQUEMIA

PRESIÓN DEL TORNIQUETE 280mmHg

HEMOGLOBINA

Pre cirugía

Post cirugía

DOSIS DE ACIDO TRANEXÁMICO PRECIRUGIA

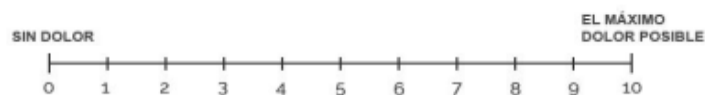
DÍAS DE INGRESO

DOLOR POSTOPERATORIO

Primer día

ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) PARA LA MEDICIÓN DEL DOLOR

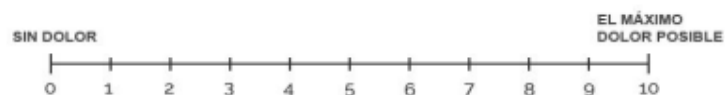
Marca con una cruz en la escala la intensidad de tu dolor



Segundo día

ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) PARA LA MEDICIÓN DEL DOLOR

Marca con una cruz en la escala la intensidad de tu dolor



Tercer día

ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) PARA LA MEDICIÓN DEL DOLOR

Marca con una cruz en la escala la intensidad de tu dolor

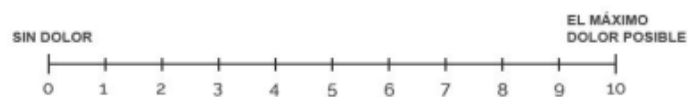


RESCATES CLORURO MÓRFICO


DOLOR AL ALTA

ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) PARA LA MEDICIÓN DEL DOLOR

Marca con una cruz en la escala la intensidad de tu dolor



Anexo 2: Escala E.V.A.

	P.O. ASISTENCIA POSTOPERATORIA UNIDAD DE RODILLA Serv. de C. Ortopédica y Traumatología UNE EN ISO 9001 ESCALA VISUAL ANALÓGICA	F-28_Z2(E)M_UR Revisión: A Página 1 de 1

Día de la intervención – Fecha: ____/____/____

HORARIO	0 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	8 h	9 h	10 h	11 h	12 h	13 h	14 h	15 h	16 h	17 h	18 h	19 h	20 h	21 h	22 h	23 h
Oxynorm® (Rescate)																								







Grado de Dolor Percibido en el Turno de Enfermería (Marcar "X" sobre el número)

Grado de Dolor Percibido en el Turno de Emergencia (marcar 'X' sobre el número)											
Escala visual Análogica / Numérica											
	NINGUN DOLOR	DUELE POCO	DUELE ALGO	DUELE BASTANTE	DUELE MUCHO	DOLOR MÁXIMO					
TURNO DE MAÑANA (08 a 15h)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TURNO DE TARDE (15 a 22h)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TURNO DE NOCHE (22 a 08h)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Primer día Postoperatorio:

HORARIO	0 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	8 h	9 h	10 h	11 h	12 h	13 h	14 h	15 h	16 h	17 h	18 h	19 h	20 h	21 h	22 h	23 h
Oxynorm® (Rescate)																								

Grado de Dolor Percibido en el Turno de Enfermería (Marcar "X" sobre el número)

Grado de Dolor Percibido en el Turno de Emergencia (marcar X sobre el número)											
Escala visual Analogica / Numerica	 NINGUN DOLOR	 DUELE POCO		 DUELE ALGO		 DUELE BASTANTE		 DUELE MUCHO		 DOLOR MÁXIMO	
TURNO DE MAÑANA (08 a 15h)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TURNO DE TARDE (15 a 22h)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TURNO DE NOCHE (22 a 08h)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Segundo día Postoperatorio

HORARIO	0 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	8 h	9 h	10 h	11 h	12 h	13 h	14 h	15 h	16 h	17 h	18 h	19 h	20 h	21 h	22 h	23 h
Oxynorm® (Rescate)																								

Grado de Dolor Percibido en el Turno de Enfermería (Marcar "X" sobre el número)

Grado de Dolor Percibido en el Turno de Emergencia (marcar 'X' sobre el número)											
Escala visual Análogica / Numérica											
	NINGÚN DOLOR	DUELE POCO	DUELE ALGO	DUELE BASTANTE	DUELE MUCHO	DOLOR MÁXIMO					
TURNO DE MAÑANA (08 a 15h)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TURNO DE TARDE (15 a 22h)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TURNO DE NOCHE (22 a 08h)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Solo la versión accesible en el SERVIDOR DEL SERVICIO, es un ORIGINAL VIGENTE. Cualquier otro ejemplar, constituye una COPIA NO CONTROLADA.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Weinstein AM, Rome BN, Reichmann WM, Collins JE, Burbine SA, Thornhill TS, Wright J, Katz JN, Losina E. Estimating the burden of total knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Mar 6;95(5):385-92.
2. Maradit Kremers H, Larson DR, Crowson CS, et al. Prevalence of Total Hip and Knee Replacement in the United States. *The Journal of Bone and Joint Surgery American volume*. 2015;97(17):1386-1397. doi:10.2106/JBJS.N.01141.
3. Kurtz, S. Projections of Primary and Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)*; 2007; 89(4), p.780.
4. Complicaciones de la prótesis total de rodilla. (2017). 1st ed. [ebook] AAOS-SECOT, pp.59-69. Available at:
https://www.secot.es/uploads/descargas/publicaciones/monografias/monografias_2012/2012-I_monografia.pdf [Accessed 9 May 2017].
5. Inhibidores fibrinolíticos en el control de los trastornos de la coagulación. (2012). 1st ed. [ebook] Malmo, Suecia: FMH. Disponible en:
<http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1195.pdf> [Accessed 9 May 2017].
6. Prakash J, Seon JK, Park YJ, et al. A randomized control trial to evaluate the effectiveness of intravenous, intra-articular and topical wash regimes of tranexamic acid in primary total knee arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Surgery*. Vol 25, issue 1. 2017; doi: 10.1177/2309499017693529. Disponible en:
<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2309499017693529>

7. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD001886. doi: 10.1002/14651858.CD001886.pub3.

8. Gautam PL, Katyal S, Yamin M, Singh A. Effect of tranexamic acid on blood loss and transfusion requirement in total knee replacement in the Indian population: A case series. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2011;55(6):590-593. doi:10.4103/0019-5049.90614.

9. Niemeläinen MJ, Mäkelä KT, Robertsson O, et al. Different incidences of knee arthroplasty in the Nordic countries: A population-based study from the Nordic Arthroplasty Register Association. *Acta Orthopaedica*. 2017;88(2):173-178. doi:10.1080/17453674.2016.1275200.

10. Ortega M, Barco R, Rodríguez EC. Total knee arthroplasty. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. 2002; 46:276-84. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirurgia-ortopedica-traumatologia-129-articulo-artroplastia-total-rodilla-13038057>

11. Lavernia CJ, Alcerro JC. Artroplastia total de rodilla. *Orthopaedic Institute at Mercy Hospital*. 2008; Vol 13 Num. 7. Disponible en: <http://www.larkinhospital.com/larkinorthopedics/wp-content/uploads/2014/01/Artroplastia-Total-de-Rodilla-20081.pdf>

12. MARRA F, ROSSO F, BRUZZONE M, BONASIA DE, DETTONI F, ROSSI R. Use of tranexamic acid in total knee arthroplasty. *Joints*. 2016;4(4):202-213. doi:10.11138/jts/2016.4.4.202.

13. Høvik LH, Winther SB, Foss OA, Gjeilo KH. Preoperative pain catastrophizing and postoperative pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study with one year follow-up. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2016;17:214. doi:10.1186/s12891-016-1073-0. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4869354/>

14. Kornilov N, Lindberg MF, Gay C, et al. Factors Related to Postoperative Pain Trajectories following Total Knee Arthroplasty: A Longitudinal Study of Patients Admitted to a Russian Orthopaedic Clinic. *Pain Research and Treatment*. 2016;2016:3710312. doi:10.1155/2016/3710312.
15. Persona Knee Surgical Technique. (2017). 1st ed. Disponible en: <http://www.zimmer.com/content/dam/zimmer-web/documents/en-US/pdf/surgical-techniques/knee/persona-knee-surgical-technique.pdf>
16. Pinto PR, McIntyre T, Araújo-Soares V, Costa P, Ferrero R, Almeida A. A comparison of predictors and intensity of acute postsurgical pain in patients undergoing total hip and knee arthroplasty. *Journal of Pain Research*. 2017;10:1087-1098. doi:10.2147/JPR.S126467. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5431693/>
17. Liu Y, Meng F, Yang G, Kong L, Shen Y. Comparison of intra-articular versus intravenous application of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Medical Science : AMS*. 2017;13(3):533-540. doi:10.5114/aoms.2017.67278. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5420632/#cit0005>
18. Yu X, Li W, Xu P, Liu J, Qiu Y, Zhu Y. Safety and Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2015;21:3095-3103. doi:10.12659/MSM.895801. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4610683/>
19. Rosenstein AD, Michelov YA, Thompson S, Kaye AD. Benefits of Limited Use of a Tourniquet Combined With Intravenous Tranexamic Acid During Total Knee Arthroplasty. *The Ochsner Journal*. 2016;16(4):443-449. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5158148/>

20. Sadigursky D, et al.. Effect of tranexamic acid on bleeding control in total knee arthroplasty. *Acta Ortopedica Brasileira*. 2016;24(3):131-136.
doi:10.1590/1413-785220162403149200. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4863860/>
21. Chang, Chih-Wei et al. An effective method to reduce ischemia time during total knee arthroplasty. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2012: 111 (1): 19-23. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2012.01.006>
22. Trueba-Davalillo C. et al. Uso de isquemia en la artroplastía total de rodilla. ¿Existe diferencia?. (2012). *Acta Ortopédica Mexicana*, [online] 26(2), pp.112-115. Available at: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2012/or122h.pdf> [Accessed 20 May 2017].

